

UNIVERSITÉ DE LYON

N° 1

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ACTION DE L'ACIDE IODIQUE
SUR L'ACIDE URIQUE

DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(Section de Pharmacie)

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Le 1^{er} Décembre 1900

PAR

Henri BOUILLET

Pharmacien de 1^{re} Classe

Ex-préparateur de Pharmacologie

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.

Né à Chalon-sur-Saône le 24 Septembre 1872.



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, rue de la Méditerranée, 8

—
1900

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ACTION DE L'ACIDE IODIQUE SUR L'ACIDE URIQUE

DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(Section de Pharmacie)

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Le 1^{er} Décembre 1900

PAR

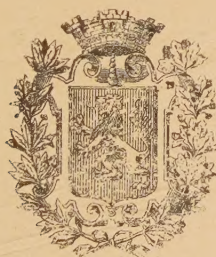
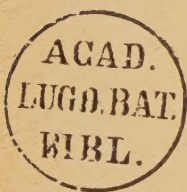
Henri BOUILLET

Pharmacien de 1^{re} Classe

Ex-préparateur de Pharmacologie

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.

Né à Chalon-sur-Saône le 24 Septembre 1872.



LYON

A. STORCK & C^{ie}, IMPRIMEURS-ÉDITEURS

8, rue de la Méditerranée, 8

1900

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET	DOYEN
LACASSAGNE	ASSESSEUR.
CROLAS	QUESTEUR.

Professeurs honoraires

MM. PAULET, CHAUVREAU, BERNE.

Professeurs

	MM.
Cliniques médicales	LÉPINE.
	BONDET.
	BARD.
Cliniques chirurgicales	OLLIER.
	PONCET.
Clinique obstétricale et Accouchements	FOCHIER.
Clinique ophtalmologique	GAYET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAILLETON.
Clinique des maladies mentales	PIERRET.
Physique médicale	MONOYER.
Chimie médicale et pharmaceutique	HUGOUNENQ.
Chimie organique et Toxicologie	CAZENEUVE.
Matière médicale et Botanique	FLORENCE.
Parasitologie	LORTET.
Anatomie	TESTUT.
Anatomie générale et Histologie	RENAUT.
Physiologie	MORAT.
Pathologie interne	TEISSIER.
Pathologie externe	AUGAGNEUR.
Pathologie et Thérapeutique générales	MAYET.
Anatomie pathologique	TRIPPIER.
Médecine opératoire	POLLOSSON (Maurice).
Médecine expérimentale et comparée	ARLOING.
Médecine légale	LACASSAGNE.
Hygiène	COURMONT.
Thérapeutique	SOULIER.
Pharmacologie	CROLAS.

Professeur adjoint

Clinique des Maladies des Femmes	M. LAROVENNE.
--	---------------

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies des Enfants	MM. WEILL,	agrégé
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX	—
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,	—
Accouchements	POLLOSSON (Aug.),	—
Propédeutique médicale	ROQUE,	—
Propédeutique chirurgicale	GANGOLPHE,	—
Botanique	BEAUVISAGE,	—

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
BEAUVISAGE	CONDAMIN	VALLAS	PAVIOT
ROQUE	DEVIC	SIRAUD	NOVÉ-JOSSERAND
ROUX	COLLET	DURAND	BERARD
POLLOSSON (A.)	BOYER	DOYON	SAMBU
ROCHET	BARRAL	PIC	BORDIER
ROLLET	MOREAU		

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. CROLAS, président; M. HUGOUNENQ, assesseur;
MM. SAMBU et CAUSSE, agrégés

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CROLAS

MON PRÉSIDENT DE THÈSE

A MONSIEUR H. CAUSSE

Chargé de cours à la Faculté

Hommage d'affectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Les méthodes concernant la séparation et le dosage de l'acide urique sont nombreuses et leur nombre témoigne précisément de la difficulté que l'on éprouve pour séparer et doser une substance mélangée avec une multitude d'autres produits, ainsi que cela arrive pour l'urine et les liquides pathologiques.

Toutes les méthodes ont pour base une propriété de l'acide urique, les unes sont fondées sur l'insolubilité de cet acide, d'autres sur la formation de combinaisons également insolubles, telles que l'urate d'ammoniaque, l'urate double d'argent et de magnésium ou l'urate de cuivre. Les unes et les autres présentent des inconvénients parfois graves. En effet, le dosage de l'acide urique par précipitation directe n'est pas applicable aux urines sucrées et la séparation du même acide en présence de l'albumine offre de grandes irrégularités. Lorsque l'on s'adresse aux combinaisons métalliques citées, en même temps que l'acide urique, on précipite les composés xan-

thiques et le pourcentage en acide urique se trouve par là majoré.

Les mêmes remarques sont applicables au dosage par oxydation. L'action du permanganate de potassium est délicate à régler, généralement on dépasse le terme de la première oxydation, il n'est pas applicable directement aux liquides qui contiennent l'acide urique, à moins qu'il ne soit seul, ce qui est un cas très rare dans la pratique.

L'hypobromite de sodium devrait en principe détruire complètement l'acide urique, avec formation d'acide carbonique, d'eau et d'azote, mais les nombreux essais tentés dans ce but n'ont abouti qu'à des résultats approximatifs qui enlèvent toute exactitude à ce procédé.

L'acide urique étant un composé amidé, son dosage pourrait être ramené à un dosage d'azote ou d'ammoniaque ; le premier effectué par la méthode de Dumas, le second par la chaux sodée ou l'acide sulfurique en présence du sulfate de potasse. Ces procédés très exacts nécessitent la séparation préalable de l'acide urique et comportent une série de manipulations, ces motifs ont empêché ces procédés d'entrer dans la pratique.

La méthode que nous proposons et que nous décrivons plus loin est fondée sur les deux observations suivantes :

1° Si l'on ajoute une solution d'un sel de baryum à un liquide contenant de l'acide urique, ce dernier se dépose à l'état d'urate de baryum insoluble.

2° Si l'on fait agir sur cette combinaison de l'acide

iodique, l'acide urique est partiellement oxydé, une molécule de ce dernier perd une molécule d'acide carbonique, tandis qu'une quantité proportionnelle d'iode est mise en liberté.

D'après ces faits, le dosage pouvait être ramené à celui de l'acide carbonique ou de l'iode mis en liberté ; c'est ainsi qu'il avait été exposé par M. H. Causse dans les conférences des travaux pratiques ; mais il nécessitait une distillation, nous l'avons simplifié en reportant comme on le verra tout le dosage sur l'acide iodique détruit.

La régularité avec laquelle s'effectue l'oxydation de l'acide urique par l'acide iodique nous a engagé à chercher à séparer les produits qui prennent naissance dans la réaction aux dépens de l'acide urique, il se forme, outre l'alloxantine, un composé nouveau la mésoximide, susceptible de former des combinaisons métalliques, dont la plus importante par la netteté de la cristallisation est la combinaison barytique qui répond à la formule du mésoximidate de baryum.

Notre travail est divisé en deux parties :

Dans la première nous étudions l'action de l'acide iodique sur l'acide urique, et nous établissons l'équation de la réaction par la détermination des produits qui prennent naissance.

Dans la seconde nous passons rapidement en revue les procédés de dosage de l'acide urique, puis nous exposons notre méthode de dosage, précédée de la séparation de l'acide urique à l'état de combinaison barytique.

Toutefois, avant d'aborder ces sujets, nous prions M. le professeur Crolas de vouloir bien agréer nos remerciements les plus sincères pour les marques de sympathie qu'il n'a cessé de nous témoigner en nous attachant à son laboratoire en qualité de préparateur, en nous aidant de ses conseils, en nous faisant l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. M. H. Causse, chargé de cours à la Faculté, voudra bien recevoir l'expression de notre gratitude pour nous avoir guidé dans l'exécution de ce travail.

PREMIÈRE PARTIE

Oxydation de l'acide urique par l'acide iodique.

Divers chimistes ont étudié l'action des oxydants sur l'acide urique. Liebig et Woehler ont remarqué que l'acide azotique décompose l'acide urique en donnant de l'alloxane, de l'alloxantine, de l'urée, de l'acide parabanique.

Claus et Edme préparèrent l'allantoïne en oxydant l'acide urique avec une solution de permanganate de potassium.

Le mélange d'acide sulfurique et d'azotite de potassium donne encore de l'alloxane, de l'alloxantine, de l'acide parabanique ; mais si l'on remplace l'acide sulfurique par l'acide acétique, on obtient l'acide urinilique (Socoloff).

Les éléments halogènes agissant sur l'acide urique fournissent des produits d'oxydation analogues à ceux qu'engendre l'acide azotique ; c'est-à-dire qu'il y a formation d'alloxane, d'alloxantine, d'acide parabanique ; Hardy a étudié la décomposition de l'acide urique par le brome, il y a hydratation avec dédoublement de la molécule, formation d'alloxane et d'urée.

L'iode agit de même, mais la réaction demande une légère élévation de température ; avec le chlore au contraire pour obtenir l'alloxane, il faut éviter tout échauffement du liquide.

Nous avons étudié l'action d'une solution d'acide iodique sur l'acide urique. Vitali avait observé que l'acide iodique transformait l'acide urique en alloxane et en alloxantine, en même temps que de l'iode était mis en liberté.

M. H. Causse avait déterminé la quantité d'iode mis en liberté et avait trouvé que cinq molécules d'acide urique mettent en liberté deux atomes d'iode. C'était l'idée première du nouveau procédé de dosage que nous donnons dans la deuxième partie de ce travail.

Pour effectuer toutes les réactions et les dosages nous ne nous sommes servi que de produits chimiquement purs.

Purification de l'acide urique. — 50 grammes d'acide urique du commerce sont placés dans un verre et dissous dans 250 grammes d'acide sulfurique pur ; la solution d'abord légèrement jaunâtre ne tarde pas à brunir et devient totalement noire. Cette solution est abandonnée pendant vingt-quatre heures, puis versée dans un grand excès d'eau distillée, environ cinq à six litres. L'acide urique se sépare, on le recueille, et on lui fait subir le même traitement, jusqu'à ce qu'il donne avec l'acide sulfurique une solution incolore ; on recueille alors l'acide urique, on le lave à l'eau distillée et lorsque l'eau de

lavage ne précipite plus par addition d'une solution de chlorure de baryum acidulée par l'acide chlorhydrique, on lave l'acide urique à l'alcool pur, puis à l'éther et on sèche à l'air. On obtient ainsi de l'acide urique chimiquement pur.

Purification de l'acide iodique. — L'acide iodique du commerce contient généralement de l'iodate de baryum, pour l'obtenir pur nous avons fait dissoudre cet acide dans l'eau distillée et nous avons abandonné la solution pendant quinze jours. L'iodate de baryum se dépose, on décante la solution, on concentre au bain-marie, et l'on obtient ainsi l'acide iodique pur et cristallisé.

Action de l'acide iodique sur l'acide urique. — Un gramme de cet acide urique a été versé dans une capsule de porcelaine avec un grand excès d'acide iodique, soit 10 grammes, dissous dans 250 cent. cubes d'eau distillée ; le mélange chauffé commence à se teinter en jaune vers 35°, puis à mesure que la température s'élève la couleur du liquide se fonce de plus en plus et vers 70°-80° des paillettes d'iode recouvrent la surface du liquide, tandis que des bulles gazeuses se dégagent abondamment. Quand le liquide entre en ébullition, l'iode se volatilise peu à peu et le liquide devient incolore et limpide.

Pour étudier cette réaction, il fallait recueillir et doser l'iode et l'acide carbonique et isoler les produits de décomposition de l'acide urique qui se

trouvent en solution, mélangés avec l'acide iodique non décomposé.

Nous nous sommes servi d'un appareil se composant d'une cornue tubulée s'adaptant à un réfrigérant qui communique avec trois flacons à deux tubulures ; dans le premier on verse une solution d'iodure de potassium pour retenir l'iode, dans les deux autres de l'eau de baryte, bien limpide, pour recueillir l'acide carbonique. A l'aide d'une trompe on peut faire passer un courant d'air dans tout l'appareil, deux flacons laveurs contenant de la lessive de potasse sont placés en avant de la cornue de façon à retenir l'acide carbonique atmosphérique.

Dans la cornue nous plaçons un gramme d'acide urique exactement pesé puis 60 centimètres cubes d'eau distillée et 30 cent. cubes d'une solution d'acide iodique au $\frac{1}{5}$; nous chauffons lentement, le liquide de la cornue se colore, de l'iode mis en liberté distille, entraîné par la vapeur d'eau et un léger courant d'air obtenu avec la trompe. L'iode condensé dans le réfrigérant est en partie entraîné, par l'eau qui distille, dans le flacon contenant la solution d'iodure de potassium dans laquelle il se dissout. L'acide carbonique est recueilli dans les flacons à eau de baryte à l'état de carbonate insoluble.

Après quelques minutes d'ébullition, le liquide de la cornue se décolore, la réaction est terminée. Nous détachons le réfrigérant et nous le lavons avec une solution d'iodure de potassium, puis avec de l'eau distillée. Cette solution iodée est réunie à celle du flacon condenseur ; l'iode y est titré avec une solu-

tion $N/10$ d'hyposulfite de soude : c'est le poids d'iode mis en liberté par un gramme d'acide urique.

L'eau de baryte est rapidement filtrée pour séparer le carbonate de baryum précipité, on le lave avec de l'eau distillée bouillante jusqu'à ce que le liquide filtrant ne soit plus alcalin. Le précipité est dissous dans 20 cent. cubes de solution normale d'acide chlorhydrique; ce carbonate de baryum représente l'acide carbonique dégagé pendant la réaction par un gramme d'acide urique.

Le poids d'acide carbonique est donné en titrant avec une solution normale de soude, la solution chlorhydrique du carbonate.

RÉSULTATS DES DOSAGES

Dosages de l'Iode.

Poids d'acide urique employé	Nombre de c. c. de solution $N/10$ d'hyposulfite de soude	Poids d'azote
Un gramme	23.5	0.298
—	23.7	0.301
—	23.8	0.302

Prenons comme moyenne 0,30 d'iode mis en liberté. Le poids moléculaire de l'acide urique étant 168, celui de l'iode 127, nous pouvons calculer

par une règle de trois le poids d'acide urique nécessaire pour mettre en liberté 127 d'iode et l'on trouve 423 ; or ce nombre représente deux fois et demie le poids moléculaire de l'acide urique ; ce qui correspond exactement au résultat obtenu par M. H. Causse : cinq molécules d'acide urique, subissant l'action oxydante de l'acide iodique, mettent en liberté un double atome d'iode.

Dosages de l'acide carbonique.

Ce dosage est effectué, ainsi que nous l'avons décrit plus haut, en condensant directement l'acide carbonique dans l'eau de baryte, et en titrant alcalimétriquement le précipité, séparé et lavé, puis dissous dans l'acide chlorhydrique normal ; mais il y a lieu de tenir compte de la petite quantité de CO^2 retenu par le flacon à iodure de potassium et de la réunir aux résultats fournis par ceux à eau de baryte. Nous avons ainsi trouvé en nous basant sur ce fait que 1 cent. cube HCl normal = 0,022 de CO^2 :

Poids d'acide urique employé	Nombre de c.c. de solution <i>N</i> de soude	Nombre de c. c. de solution <i>N.</i> HCl employée à dissoudre CO^2Ba	Poids de CO^2
Un gramme	8,3	$20 - 8,3 = 11,7$	0.257
—	8,2	$20 - 8,2 = 11,8$	0.259
—	8,2	$20 - 8,2 = 11,8$	0.259

Or, si nous supposons qu'une molécule d'acide urique mette en liberté une molécule d'acide carbonique, un gramme d'acide urique dégagerait 0,261 d'acide carbonique; les chiffres que nous avons obtenus, très voisins de ceux qu'indique la théorie, nous permettent de conclure qu'une molécule d'acide urique oxydée par l'acide iodique cède une molécule d'acide carbonique.

De tous ces dosages nous pouvons déduire que cinq molécules d'acide urique recevant l'action oxydante d'une molécule d'acide iodique, dégagent cinq molécules d'acide carbonique et mettent en liberté un double atome d'iode.

Dédoublément de l'acide urique en urée, alloxane et mésoximide.

Nous avons alors fait réagir l'acide iodique sur l'acide urique dans les proportions théoriques de la réaction.

Nous avons pesé 0 gr. 84 d'acide urique et 0 gr. 254 d'acide iodique. Nous les avons placés dans l'appareil avec 100 cent. cubes d'eau distillée et nous avons porté à l'ébullition. La réaction se passe de la même façon, on observe le dégagement d'acide carbonique et la mise en liberté d'iode, mais une fois l'iode disparu, au lieu d'avoir un liquide incolore, nous avons un liquide rosé, les parois de la cornue se recouvrent d'un enduit rouge.

L'acide urique n'a disparu qu'en partie, une forte

proportion de cet acide reste au fond de la cornue, le liquide a une réaction faiblement acide. Pour que la réaction se termine, il suffit d'ajouter un excès d'acide sulfurique, pour mettre l'acide iodique en liberté et de porter à l'ébullition. Une nouvelle quantité d'iode est mise en liberté, une fois l'iode complètement volatilisé, on observe que le liquide est incolore et que l'acide urique a totalement disparu. L'iode recueilli a été dosé avec la solution $N/10$ d'hyposulfite de soude, nous avons trouvé 20 cent. cubes, 2 ; soit 0,257 d'iode, théoriquement nous aurions dû avoir 0,252. La réaction a donc été complète.

Alloxane.

Pour reconnaître et étudier ce qu'était ce corps rouge, qui devait être un produit intermédiaire de la décomposition de l'acide urique, nous avons pesé 8 gr. 40 d'acide urique et 2 gr. 54 d'acide iodique, nous les avons placés dans une capsule avec 500 cent. cubes d'eau distillée.

Nous avons porté à l'ébullition, fait volatiliser la totalité de l'iode, puis nous avons placé la capsule au bain-marie et nous avons évaporé à sec.

Nous avons obtenu un résidu rouge pourpre. Ce résidu cède à l'alcool à 90° bouillant le corps rouge, d'où il est précipité par l'addition d'éther. On filtre, on lave le précipité à l'éther, on le laisse sécher. On obtient ainsi une poudre rouge très soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. La solution aqueuse se

colore en violet par addition d'ammoniaque ; la solution aqueuse rouge se décolore à la longue et finit par devenir tout à fait incolore, mais quoique incolore, si nous plongeons dans cette solution une feuille de papier à filtrer et que nous la laissons sécher, elle se colore en jaune puis en rouge, passant au violet par addition d'ammoniaque. Cette solution tache les doigts en rouge et leur communique une odeur désagréable. Cette série de réactions caractérise l'alloxane d'après Krasser.

Mésoximide de baryum.

Le liquide incolore résultant de la réaction de l'acide iodique en excès sur l'acide urique renferme les produits de décomposition de l'acide urique et de l'acide iodique libre.

On ajoute à ce liquide de l'eau de baryte pure, obtenue avec de l'hydrate de baryte plusieurs fois cristallisé ; un précipité blanc très abondant se produit, en même temps qu'un fort dégagement d'ammoniaque. Ce précipité a été recueilli, lavé à l'eau distillée, et traité par l'acide acétique au 1/5 ; ce traitement laisse un résidu composé d'iodate de baryum insoluble et une solution qui a été filtrée, cette solution neutralisée avec de l'ammoniaque, abandonnée à elle-même, se trouble ; peu à peu les parois du vase qui la contient se recouvrent de points brillants, qui augmentent rapidement de

volume et se transforment en quelques heures en petits cristaux très nets. Ceux-ci recueillis, lavés à l'eau distillée, ont été séchés à l'air. On obtient ainsi des cristaux blancs, retenant de l'eau de cristallisation ; ils ne s'effleurissent pas à l'air, mais tombent en poudre sous la cloche à acide sulfurique ; infusibles, ils charbonnent sur la lame de platine, ils sont insolubles dans l'eau froide, l'alcool et l'éther ; peu solubles (0,30 p. 100) dans l'eau bouillante ; ils se dissolvent dans l'eau acidulée.

Mais avant d'exposer l'analyse de ce sel de baryum reprenons le filtratum que nous avons abandonné, c'est-à-dire le liquide dont nous avons séparé l'iodate et le mésoximide de baryum.

Urée.

Dans ce liquide limpide, contenant de la baryte en excès, on fait passer un courant d'acide carbonique puis on porte rapidement à l'ébullition, on filtre pour séparer le carbonate de baryum. Dans le liquide filtré et froid on ajoute de la soude jusqu'à réaction très alcaline, puis de l'hypobromite de soude ; on obtient un abondant dégagement d'azote.

Ce liquide additionné de soude et porté à l'ébullition laisse dégager de l'ammoniaque. Ce liquide renfermait de l'urée.

ANALYSE DU SEL DE BARYUM

Dosage de l'eau de cristallisation.

1° Un gramme de ce sel a été abandonné sous la cloche à vide en présence d'acide sulfurique ; après quarante-huit heures les cristaux avaient disparu, il ne restait qu'une poudre blanche, que nous avons pesée, son poids était de : 0 gr. 86 ; nous avons laissé cette poudre sous la cloche pendant deux jours et son poids n'a pas varié.

2° Un gramme de ce même produit cristallisé a été desséché à l'étuve à 100° pendant quatre heures, le poids du sel refroidi s'élevait à 0 gr. 86.

Il résulte de ces deux opérations que dans les deux cas l'eau de cristallisation contenue dans ce sel s'élève à 14 p. 100.

Dosage du carbone.

Le dosage du carbone a été effectué par combustion avec l'acide chromique, selon un procédé modifié par M. H. Causse.

L'appareil nécessaire à ce dosage se compose d'un ballon auquel on adapte un réfrigérant ascendant, incliné à 30 degrés environ ; ce réfrigérant communique avec deux flacons de Woolf renfermant de l'eau de baryte ; un courant d'oxygène pur traverse

tout l'appareil. On place dans le ballon une solution sulfurique d'acide chromique, puis la substance environ 20 à 30 centigrammes. On ferme le ballon et on chauffe modérément; l'acide chromique oxyde la substance, lui cède une partie de son oxygène, tout le carbone passe à l'état d'acide carbonique. Ce gaz traversant l'eau de baryte forme un abondant précipité de carbonate de baryum. La réaction terminée, on fait passer un courant d'oxygène pur, pour chasser de l'atmosphère du ballon et du réfrigérant les dernières traces d'acide carbonique. On détache alors les flacons d'eau de baryte et on recueille le précipité sur un filtre, on le lave avec de l'eau distillée bouillante, puis on fait dissoudre le précipité dans 50 cent. cubes de solution normale d'acide chlorhydrique; on titre avec une solution normale de soude; du nombre de centimètres cubes employés on déduit le poids de carbonate de baryum ou d'acide carbonique et par là le poids de carbone de la substance.

Poids de la substance	Nombre de c. c. de solution <i>N.</i> de soude	Nombre de c. c. de solution <i>N.</i> HCl neutralisée par CO^3Ba	Poids de carbone	
0.265	42.0	$50 - 42 = 8$	0.048	18.4 %
0.278	41.2	$50 - 41.2 = 8.8$	0.0528	18.9 %
0.346	40.5	$50 - 40.5 = 9.5$	0.057	18.0 %

Ce qui donne comme moyenne 18,66 p. 100.

Dosage de l'azote.

Méthode de Kjeldahl. — On introduit la substance dans un petit ballon avec 50 grammes d'acide sulfurique pur et 10 grammes de sulfate de potassium pur, le liquide est porté à l'ébullition que l'on maintient jusqu'à décoloration complète; à ce moment tout l'azote de la substance est passé à l'état de sulfate d'ammoniaque; on verse cette solution dans un ballon d'une capacité d'un demi-litre environ, on ajoute de l'eau distillée et on laisse refroidir; après une addition rapide de potasse caustique on distille pour recueillir l'ammoniaque dans 10 cent. cubes de solution *N* de soude, sachant que 1 cent. cube de cette solution correspond à 0,014 Az.

Poids de la substance	Nombre de c. c. de solution <i>N</i> de soude	Nombre de c. c. de solution <i>N</i> .HCl neutralisée par AzH^3	Poids d'azote	
0.300	8.5	$10 - 8.5 = 1.5$	0.021	7 %
0.425	7.8	$10 - 7.8 = 2.2$	0.0308	7.48 %
0.380	8.0	$10 - 8.0 = 2.0$	0.028	7.3 %

Soit comme moyenne 7,26 p. 100.

Dosage du baryum.

1° A l'état de chromate :

On dissout le sel dans l'eau acidulée d'un peu d'acide acétique; on ajoute un excès de solution au 1/10 de chromate neutre de potassium, le précipité de chromate de baryum est recueilli sur un filtre, lavé, dissous dans l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, on ajoute 20 cent. cubes solution *N*/10 de sulfate ferreux et l'on titre avec la solution *N*/10 de permanganate de potassium.

Poids de la substance	Nombre de c.c. de solution <i>N</i> /10 de permanganate	Nombre de c.c. de solution <i>N</i> /10 de sulfate ferreux oxydée par l'acide chromique.	Poids de baryum	
0.50	12.5	20 — 12.5 = 7.5	0.173	34.6 0/0
0.50	12.2	20 — 12.2 = 7.8	0.178	35.6 0/0
0.50	12.3	20 — 12.3 = 7.7	0.175	35.0 0/0

2° Dosage à l'état de sulfate :

Poids de la substance	Poids du sulfate de baryum	Poids de baryum	
0.30	0.48	0.40584	35.28 0/0
0.40	0.242	0.44229	35.86 0/0
0.50	0.305	0.47934	35.57 0/0

Soit comme moyenne 35,32 p. 100 de baryum.

En résumé si nous prenons la moyenne de ces analyses nous obtenons la composition suivante : *

COMPOSITION DU SEL DE BARYUM POUR CENT

Eau de cristallisation.	44
Carbone	18,86
Azote.	7,26
Baryum.	33,32

Acide mésoximidique.

Nous avons pesé exactement 5 grammes de ce sel, nous l'avons pulvérisé et placé dans 100 cent. cubes d'eau distillée, nous avons ajouté alors de l'acide sulfurique, en quantité théoriquement suffisante, pour précipiter la totalité du baryum, nous avons agité et après vingt-quatre heures de contact nous avons filtré. Le liquide ne contenait plus ni baryum, ni acide sulfurique, nous avons fait évaporer la solution au bain-marie; comme résidu, nous avons obtenu un corps visqueux, très légèrement ambré, très hygroscopique; au contact de l'acétone anhydre il se transforme en un corps blanchâtre qui se décompose lentement dans l'obscurité, rapidement sous l'influence de la lumière solaire et se colore en brun.

Ce corps dissous dans l'eau distillée lui communique une réaction acide; cette solution neutralisée par l'eau de baryte reproduit le sel primitif; cette solution additionnée de nitrate d'argent précipite en

blanc, le précipité devient très rapidement noir, et si l'on fait la réaction à la température du bain-marie le récipient se recouvre d'un miroir d'argent métallique.

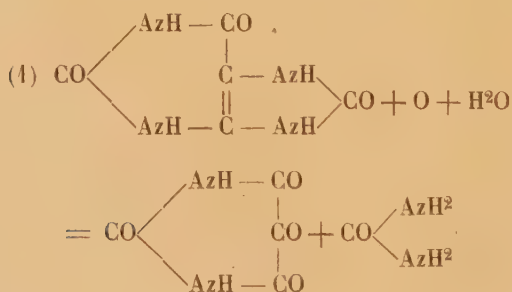
La solution additionnée d'acide chlorhydrique et chauffée longtemps à l'ébullition perd de l'acide carbonique, neutralisée avec la soude et acidifiée par l'acide acétique, donne avec le chlorure de calcium un précipité blanc d'oxalate de calcium.

Si l'on ajoute à la solution de l'acide chlorhydrique et de la résorcine et si l'on porte au bain-marie pendant deux heures, le liquide additionné de potasse donne dans l'eau une belle fluorescence verte et jaune.

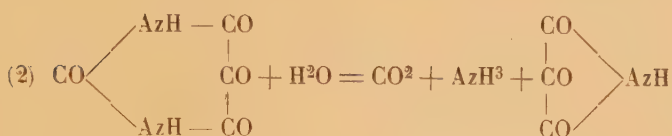
De l'ensemble des faits et des dosages exposés, nous avons déduit la théorie de la réaction.

Théorie de la réaction.

L'acide iodique détermine une oxydation et une hydratation simultanées, il se produit d'abord de l'alloxane et de l'urée :

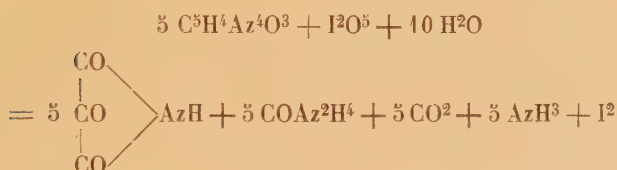


puis l'alloxane subit une nouvelle hydratation :



Il se dégage de l'acide carbonique, tandis que l'ammoniaque se fixe sur l'acide iodique en excès.

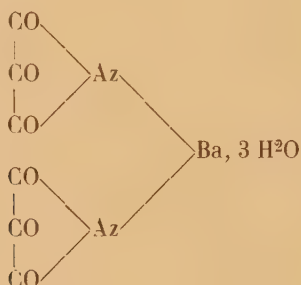
L'équation finale, c'est-à-dire l'équation rendant compte de l'action de l'acide iodique sur l'acide urique sera donc :



Cette équation en effet répond exactement à toutes les données expérimentales et aux dosages effectués.

D'après cette équation, on comprend qu'un excès d'acide soit nécessaire, car nous obtenons comme terme final la mésoximide, l'urée et l'ammoniaque; les bases se fixent sur l'acide iodique, et si ce dernier n'est pas en excès la réaction est arrêtée. De plus, nous avons obtenu le sel de baryum de la mésoximide (imide de l'acide mésoxalique dont la synthèse a été

faite par M. H. Causse). Ce sel de baryum, parfaitement cristallisé, aurait pour formule :



En effet, les résultats des analyses que nous avons effectuées correspondent avec les chiffres théoriques.

COMPOSITION POUR CENT DU MÉSOXIMIDATE DE BARYUM

	Théorie	Trouvé
Eau de cristallisation.	43,95	44
Carbone.	18,6	18,66
Azote.	7,235	7,26
Baryum.	35,4	35,32

En résumé l'acide iodique en agissant sur l'acide urique provoque la séparation d'une molécule d'acide carbonique, d'une molécule d'ammoniaque, d'une molécule d'urée et ne laisse que le groupement mésoxalique à l'état d'imide.

DEUXIÈME PARTIE

Dosage de l'acide urique.

Les méthodes qui permettent de doser l'acide urique se divisent en deux catégories :

1° Méthodes par précipitation directe;

2° Méthodes par précipitation de cet acide sous forme de combinaison insoluble.

I. — MÉTHODES PAR PRÉCIPITATION DIRECTE

Procédé Heintz. — L'urine est additionnée d'acide chlorhydrique; après quarante-huit heures de repos l'acide urique est précipité. On filtre, on lave, on pèse. Ce dosage, malgré l'addition de certains coefficients proposés par Schwanert et Zabelin, donne des résultats inexacts; la précipitation est toujours incomplète, quelquefois nulle; c'est le cas des urines sucrées.

Procédé Esbach. — L'acide urique est séparé de l'urine par addition d'acide acétique et repos de trois

jours, on recueille le précipité, on le lave et on décompose l'acide urique par l'acide azotique.

Ce procédé doit recevoir les mêmes critiques que le précédent.

Procédé Bayrac. — L'acide urique est précipité par l'acide chlorhydrique après concentration de l'urine au B.-M. ; le précipité est lavé à l'alcool, dissous dans la soude, la liqueur ainsi obtenue est additionnée d'hypobromite de soude et portée à 90°, on mesure l'azote dégagé.

II. — MÉTHODES PAR PRÉCIPITATION DE L'ACIDE URIQUE SOUS FORME DE COMBINAISON INSOLUBLE

Procédé Byasson. — Ajouter à l'urine un mélange d'eau de baryte et de chlorure de baryum, recueillir le précipité, le laver, et le titrer avec une solution *N*/10 de permanganate de potassium en présence d'acide sulfurique.

D'après MM. Blarès et Denigès la réaction est irrégulière ; de plus la baryte en excès précipiterait une partie des bases xanthiques.

Procédé Salkowski-Ludwig. — Le procédé primitif a subi d'importantes modifications, nous décrirons seulement la méthode que nous avons suivie pour contrôler les dosages que nous avons effectués.

A 100 cent. cubes d'urine on ajoute un mélange de

10 cent. cubes de mixture magnésienne et de 10 cent. cubes de solution ammoniacale de nitrate d'argent, ce mélange est rendu limpide par addition d'ammoniaque. L'acide urique est précipité sous forme d'urate double d'argent et de magnésium ; lorsque le précipité est déposé, on le recueille, on le lave à l'eau ammoniacale et à l'eau distillée ; à l'aide d'un jet d'eau distillée on le fait tomber dans un verre de Bohême ; on porte au B.-M., on ajoute une solution chaude de sulfure de potassium et on filtre pour séparer le sulfure d'argent. On concentre la solution au B.-M. cette solution renferme l'acide urique à l'état d'urate de potassium ; on ajoute quelques centimètres cubes d'acide chlorhydrique, l'acide urique cristallise par refroidissement, douze heures après on le recueille sur un filtre double, taré, on lave les cristaux à l'eau, puis à l'alcool et au sulfure de carbone, pour enlever le soufre ; on fait sécher à l'étuve à 100° et on pèse.

Ce procédé est le plus exact, toutefois comme il nécessite une série d'opérations longues et délicates, il est peu employé. Déroide, qui a étudié avec soin ce procédé, après avoir relevé les causes d'erreur : incomplète précipitation de l'acide urique, destruction d'une partie de cet acide par le sulfure de potassium, est arrivé à cette conclusion que l'erreur est une perte de 2 milligrammes pour 100 milligrammes d'acide urique. M. Hugounenq conclut que la méthode est parfaitement exacte à la condition d'ajouter 0 gr. 02 par litre aux résultats obtenus.

Procédé Haycraft-Deroide. — Comme dans le procédé précédent l'acide urique est précipité à l'état d'urate d'argent et de magnésium ; ce précipité est recueilli, lavé et dissous dans l'acide azotique pur, la solution argentique, ainsi obtenue, est titrée avec une solution $N/50$ de sulfocyanate de potassium, avec l'alun de fer comme réactif indicateur.

Ainsi que le fait remarquer Deroide le mélange de solution ammoniacale d'argent et de mixture magnésienne précipite en même temps que l'acide urique les bases xanthiques et même une partie de la matière colorante. Ce procédé, bien qu'approximatif, est le plus employé. L'urine ne doit pas être albumineuse, ni contenir d'iodure, ni de bromure.

Procédé Kreidl. — Il est basé sur l'action de l'iode sur l'acide urique ; on fait une solution tridécimale d'hyposulfite de soude. On ajoute à la solution d'acide urique un léger excès de potasse et une quantité connue mais en excès de la liqueur d'iode, après trois quarts d'heure on sature avec de l'acide chlorhydrique et l'on titre l'iode en excès avec la solution d'hyposulfite de soude.

L'auteur a remarqué que si l'on sature immédiatement le liquide avec l'acide chlorhydrique, on trouve que l'acide urique a dénaturé plus d'iode qu'après trois quarts d'heure.

Ce procédé ne peut pas donner de résultats exacts car l'action de l'iode sur l'acide urique est très inconsistante, ainsi que l'a démontré Hardy.

Procédé Hopkins. — Ce procédé est une modification du procédé Fokker. On ajoute à 100 cent. cubes d'urine 100 gr. de chlorhydrate d'ammoniaque, on abandonne deux heures ; tout l'acide urique est précipité à l'état d'urate d'ammoniaque ; on lave le précipité avec une solution saturée de chlorhydrate d'ammoniaque puis on le fait dissoudre dans l'eau bouillante, on ajoute à la liqueur chaude de l'acide chlorhydrique, l'acide urique cristallise par refroidissement, on le recueille sur un filtre, on le lave et on pèse.

Ce procédé est exact (M. Hugounenq).

Divers auteurs avaient remarqué qu'en recueillant et lavant l'acide urique, on éprouvait quelques pertes, ils ont alors apporté à ce procédé quelques modifications.

Simplification de la méthode Opkins par O. Folm.

— Recueillir le précipité d'urate d'ammoniaque, ajouter de l'eau distillée et de l'acide sulfurique, titrer au permanganate de potasse.

L'auteur a contrôlé son procédé avec la méthode de Salkowski et il a trouvé que si l'on ajoutait un milligramme p. 100 les résultats étaient exacts, il a déterminé que 1 cent. cube de la solution $N/10$ de permanganate correspondait à 3 milligr. 75 d'acide urique, mais H.-V. Ritter prétend que 1 cent. cube de solution de permanganate correspondrait à 3 milligr. 61 d'acide urique ; de plus, MM. Blarès et Denigès à propos du procédé Byasson avaient remarqué que l'action du permanganate sur l'acide urique

était inconstante et dépendait de la teneur du liquide en acide sulfurique et en acide urique.

Ce procédé ne doit pas donner de résultats satisfaisants.

Modification de F.-W. Tunnicliffe et Otto Resenheim.

— Comme dans le procédé Hopkins l'acide urique est précipité à l'état d'urate d'ammoniaque, on le dissout dans l'eau, on ajoute de l'acide chlorhydrique, l'acide urique est recueilli, lavé ; mais au lieu de peser, les auteurs le dissolvent dans l'eau bouillante et le titrent avec une solution titrée de pipéridine en se servant de la phtaléine du phénol comme indicateur. Cette modification semble compliquer le procédé Hopkins sans augmenter son exactitude.

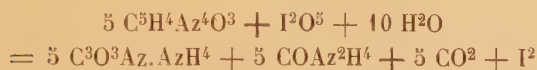
Méthode de Riegler. — On alcalinise l'urine avec du carbonate de soude, on filtre, dans la liqueur filtrée on ajoute du chlorhydrate d'ammoniaque, après cinq heures on recueille le précipité, on ajoute de la potasse et de la liqueur de Fehling, on maintient à l'ébullition pendant cinq minutes, on recueille le précipité d'oxyde de cuivre, on le dissout dans l'acide azotique, on neutralise par le carbonate de soude, on acidifie par l'acide sulfurique, on ajoute un gramme d'iodure de potassium et de l'empois d'amidon, on titre avec la solution *N* d'hyposulfite de soude.

0,8 de cuivre correspondent à un gramme d'acide urique. Ce procédé n'est pas employé, l'auteur n'a pas donné de contrôle.

Procédé Denigès. — « Ce procédé repose sur la précipitation de l'acide urique à l'état d'urate cuivreux et sur le dosage par cyanocuprométrie du cuivre dans le précipité d'où l'on déduit le poids correspondant d'acide urique. » (Denigès.)

Nous avons exposé dans la première partie de ce travail l'équation expliquant la réaction de l'acide iodique sur l'acide urique.

D'après cette équation :



à un double atome d'acide correspondent cinq molécules d'acide urique détruit, ou à une partie d'iode recueilli correspondent 3 p. 3 d'acide urique.

Si l'on fait agir sur un poids inconnu d'acide urique un excès d'acide iodique, que l'on recueille l'iode dégagé, si l'on titre l'iode avec une solution $N/100$ d'hyposulfite de soude, du poids d'iode on déduira le poids de l'acide urique; car d'après l'équation on sait que 1 cent. cube de la solution $N/100$ d'hyposulfite de soude correspondra à :

$$0,00127 \times 3,3 = 0,00419 \text{ d'acide urique.}$$

C'est ce procédé donné par M. H. Causse dans ses conférences de travaux pratiques que nous avons appliqué au dosage de l'acide urique de l'urine.

Séparation et dosage de l'acide urique.

Nous avons essayé d'abord d'appliquer à notre méthode les procédés de précipitation déjà employés.

Mais nous avons reconnu que l'urate d'argent et l'urate cuivreux devaient être abandonnés parce qu'ils occasionnent des réactions secondaires.

La précipitation à l'état d'urate d'ammoniaque par le procédé Hopkins nous a donné des résultats assez satisfaisants, mais les nombres trouvés étaient inférieurs à ceux obtenus par la méthode de Salkowski; aussi avons-nous préféré le procédé suivant qui nous a donné des résultats très exacts.

Nous avons précipité l'acide urique à l'état de sel de baryum, mais pour éviter comme dans le procédé Byasson de précipiter une partie des corps xanthiques, nous n'avons eu recours qu'au chlorure de baryum; l'acide urique dans les conditions où nous opérons est seul précipité.

Ce procédé peut être appliqué directement aux urines albumineuses ou sucrées, aux urines qui contiennent des bromures ou iodures; ainsi que nous l'avons prouvé par une série de dosages comparatifs.

PRATIQUE DU DOSAGE

Pour effectuer ce dosage nous nous sommes servi de l'appareil décrit par M. Galimard dans sa thèse sur le dosage des acides organiques par l'acide

iodique. Il se compose d'une cornue tubulée, reliée à un réfrigérant, le tube du réfrigérant communique avec un flacon condenseur.

SOLUTIONS NÉCESSAIRES AU DOSAGE :

- 1° Solution de soude au $1/10$;
- 2° Solution de chlorure de baryum au $1/10$;
- 3° Solution d'acide acétique au $1/100$;
- 4° Solution d'iodure de potassium au $1/10$;
- 5° Solution d'acide iodique au $1/5$;
- 6° Solution $N/100$ d'hyposulfite de soude.

La solution $N/100$ d'hyposulfite doit être récente et conservée à l'abri de la lumière.

Mesurer 100 cent. cubes d'urine, ajouter quelques gouttes de solution de soude pour l'amener à réaction neutre puis de la solution de chlorure de baryum (environ 30 cent. cubes) ; jusqu'à cessation de précipité, laisser déposer, puis ajouter environ 5 cent. cubes de solution au $1/100$ d'acide acétique, le liquide doit alors avoir une réaction faiblement acide.

Le précipité étant réuni, on le recueille sur un filtre sans pli, on le lave avec de l'eau distillée, en ayant soin de le rassembler au fond du filtre, l'entonnoir est placé sur la tubulure de la cornue, le filtre est percé et le précipité est entraîné à l'aide d'un jet d'eau distillée ; on ajoute 20 cent. cubes de la solution d'acide iodique au $1/5$ et dans le flacon condenseur on verse 30 cent. cubes de la solution

d'iodure de potassium au 1/10. On élève lentement la température, pour éviter les projections, et lorsque le liquide de la cornue est en ébullition, l'iode mis en liberté distille et vient se condenser dans le tube du réfrigérant, une partie est entraînée par l'eau qui distille dans la solution d'iodure, la seconde partie reste fixée aux parois du réfrigérant.

Quand le liquide de la cornue est décoloré, la réaction est terminée. Cependant le liquide est quelquefois coloré par une trace d'iode, on détache alors le bouchon fermant la tubulure de la cornue, on laisse ainsi pénétrer de l'air et l'on procède à une nouvelle distillation, qui cette fois entraîne les dernières traces d'iode.

L'opération terminée, on détache le réfrigérant, on le lave avec la solution d'iodure de potassium, puis à l'eau distillée. On réunit les liqueurs iodées et on titre avec la solution $N/100$ d'hyposulfite de soude, soit N cent. cubes employés :

$N \times 0,00419 =$ poids d'acide urique contenu dans 100 cent. cubes d'urine.

Nous avons fait quelques dosages en nous servant d'une solution titrée d'acide urique. Nous avons pesé 1 gramme d'acide urique pur, nous l'avons dissous dans 500 cent. cubes d'eau distillée à l'aide d'un peu de potasse. Nous avons mesuré 20 cent. cubes de cette solution, 80 cent. cubes d'eau distillée; à l'aide de la solution de soude, nous avons amené le liquide à neutralité; nous avons ajouté 30 cent. cubes de solution de chlorure de baryum, le précipité étant

réuni, nous avons ajouté au liquide 5 cent. cubes d'acide acétique à 1/100.

La réaction du liquide étant légèrement acide le précipité est recueilli.

Nous avons dosé l'acide urique et nous avons obtenu les résultats suivants :

Poids d'acide urique employé	Nombre de c. c. de solution <i>N</i> /100 hyposulfite	Poids d'acide urique trouvé
0.04	9.4	0.0394
0.04	9.6	0.0402
0.04	9.4	0.0394

Nous avons opéré de la même façon sur 30 cent. cubes de la solution ; voici les résultats obtenus :

Poids d'acide urique employé	Nombre de c. c. de solution <i>N</i> /100 hyposulfite	Poids d'acide urique trouvé
0.06	14.4	0.0603
0.06	14.2	0.0595
0.06	14.5	0.0607

Nous avons opéré sur 100 cent. cubes d'urine en nous servant comme contrôle des procédés de Salkowski et d'Haycraft-Deroide :

SALKOWSKI-LUDWIG	HAYCRAFT-DEROIDE	CAUSSE
0.0285	0.0327	0.0304
0.0540	0.0609	0.0525
0.0445	0.0458	0.0429
0.0330	0.0389	0.0339
0.0458	0.0491	0.0465

Nous avons pris un demi-litre d'une urine dont nous connaissions la richesse en acide urique, 0,258 par litre ; nous avons divisé ce demi-litre en cinq parties de chacune 100 cent. cubes, que nous avons placées dans des verres numérotés de 1 à 5 ; nous avons pesé un gramme d'acide urique et nous l'avons dissous dans 500 cent. cubes d'eau distillée à l'aide d'un peu de potasse.

Au n° 1 nous avons ajouté 5 cent. cubes de la solution, soit 0,01 d'acide urique.

Au n° 2 nous avons ajouté 7 cent. cubes 5 de la solution, soit 0,015 d'acide urique.

Au n° 3 nous avons ajouté 10 cent. cubes de la solution, soit 0,02 d'acide urique.

Au n° 4 nous avons ajouté 12 cent. cubes 5 de la solution, soit 0,025 d'acide urique.

Au n° 5 nous avons ajouté 25 cent. cubes de la solution, soit 0,05 d'acide urique.

Nous avons effectué les dosages et nous avons obtenu les résultats suivants :

Urine	Poids d'acide urique total	Poids d'acide urique trouvé en plus de 0.0258	Poids d'acide urique ajouté
N° 0	0.0258	»	»
— 1	0.0355	0.0097	0.01
— 2	0.0410	0.0152	0.015
— 3	0.0457	0.0199	0.02
— 4	0.0511	0.0253	0.025
— 5	0.0760	0.0502	0.05

De ces différents dosages, nous pouvons conclure que le procédé de précipitation et de dosage donne des résultats exacts.

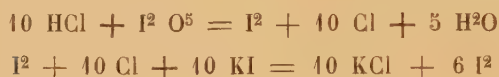
Nous avons l'inconvénient d'avoir à pratiquer une distillation, opération assez délicate à conduire ;

nous avons alors modifié la méthode pour supprimer cette opération.

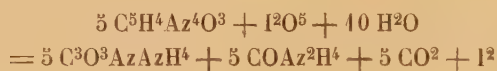
Principe :

Si à une solution d'acide iodique, on ajoute de l'acide chlorhydrique et un excès d'iodure de potassium, une quantité d'iode proportionnelle à l'acide iodique employé est mise en liberté.

En effet :



D'après ces deux équations, nous voyons que 1524 parties d'iode correspondent à 334 parties d'acide iodique ; mais nous avons vu d'autre part que, d'après la réaction :



334 parties d'acide carbonique détruisent 840 parties d'acide urique, d'où une partie d'acide iodique correspond à 2,51494 d'acide urique.

De tout ce raisonnement, nous déduisons qu'à une partie d'iode correspond 0,5517 d'acide urique. Ceci posé, 1 cent. cube de la solution *N*/10 d'hyposulfite de soude correspondra à 0.007 d'acide urique.

SOLUTIONS NÉCESSAIRES AU DOSAGE :

Solution titrée d'acide iodique.

Solution $N/10$ d'hyposulfite de soude.

Solution au $1/10$ d'iodure de potassium.

Solution au $1/10$ d'acide chlorhydrique.

Solution au $1/10$ de chlorure de baryum.

Solution au $1/100$ d'acide acétique.

Solution au $1/10$ d'acide sulfurique.

PRÉPARATION DE LA SOLUTION TITRÉE
D'ACIDE IODIQUE

Peser 10 grammes d'acide iodique, les dissoudre dans un litre d'eau distillée. Mesurer 10 cent. cubes de cette solution d'acide iodique, ajouter 10 cent. cubes de solution au $1/10$ d'acide chlorhydrique et un excès (soit 30 cent. cubes) de la solution d'iodure de potassium. Garnir la burette de la solution $N/10$ d'hyposulfite de soude et laisser couler de ce réactif jusqu'à la disparition de la teinte jaune. Soit V cent. cubes employés. Noter sur le flacon de solution d'acide iodique : « 10 cent. cubes de cette solution correspondent à V cent. cubes de la solution $N/10$ d'hyposulfite de soude. »

PRATIQUE DU DOSAGE

Mesurer 100 cent. cubes d'urine. Opérer la précipitation de l'acide urique à l'état d'urate de baryum insoluble. Recueillir le précipité sur un filtre, le laver à l'eau distillée ; retirer le filtre de l'entonnoir et l'étaler sur le bord d'une capsule en porcelaine, à l'aide d'un jet d'eau distillée, détacher le précipité et laver le filtre. Ajouter alors 20 cent. cubes de solution au 1/10 d'acide sulfurique et porter à l'ébullition ; mesurer très exactement 10 cent. cubes de solution titrée d'acide iodique que l'on ajoute au liquide bouillant. Continuer l'ébullition jusqu'à ce que tout l'iode mis en liberté soit volatilisé. Pour favoriser le départ de l'iode on peut mettre dans le liquide un petit morceau de marbre, l'acide carbonique qui se dégage chasse les dernières traces d'iode. Quand le liquide est décoloré la réaction est terminée ; on verse le liquide dans un vase à précipité, on lave la capsule avec de l'eau distillée ; on ajoute 10 cent. cubes de solution au 1/10 d'acide chlorhydrique et 30 cent. cubes de solution au 1/10 d'iodure de potassium et l'on titre l'iode avec la solution $N/10$ d'hyposulfite de soude, on trouve alors un nombre ν cent. cubes inférieur à V cent. cubes puisque l'acide urique a détruit une quantité proportionnelle d'acide iodique. D'après les calculs exposés plus haut $(V-\nu) \times 0,007 =$ Poids d'acide urique contenu dans 100 cent. cubes d'urine.

RÉSULTATS DE DOSAGES EFFECTUÉS AVEC UNE SOLUTION
D'ACIDE URIQUE PUR

1 gramme dans 500 cent. cubes d'eau distillée.

Poids d'acide urique employé	Nombre de c. c. de solution N/10 d'hyposulfite	Poids d'acide urique trouvé
0.04	5.6	0.0392
0.04	5.8	0.0406
0.04	5.8	0.0406
0.06	8.5	0.0595
0.06	8.5	0.0595
0.06	8.7	0.0609

Nous avons effectué une série de dosages comparatifs avec la méthode Causse et sa modification :

Urine	Procédé Causse	Procédé Bouillet
100	0.03352	0.0336
100	0.04730	0.0476
100	0.06820	0.0679
100	0.01514	0.154
100	0.2330	0.0231

DOSAGES EFFECTUÉS SUR DES URINES PATHOLOGIQUES

Pour les urines albumineuses, nous avons fait des dosages directement et après précipitation de l'albumine par la chaleur et l'acide acétique.

Pour les urines sucrées nous avons pris comme contrôle le procédé de Salkowski.

Urines albumineuses :

Crine	Albumine	Poids d'acide urique Dosage direct	Poids d'acide urique Dosage après séparation de l'albumine
100	0.0255	1° (6.4) 0.0448	(6.3) 0.0444
»	»	2° (6.3) 0.0444	(6.3) 0.0444
»	»	3° (6.3) 0.0444	(6.2) 0.0434
»	0.0830	4° (3.5) 0.0245	(3.3) 0.0234
»	»	2° (3.4) 0.0238	(3.2) 0.0224
»	»	3° (3.5) 0.0245	(3.3) 0.0234

Urines sucrées :

Urine	Sucre	Poids d'acide urique Procédé Salkowski	Poids d'acide urique Procédé Bouillet
100	4° 4.66	0.0125	(2) 0.014
»	2° 6.25	0.0320	(4.8) 0.0336
»	3° 7.84	0.0245	(3.3) 0.0234

N. B. — Les chiffres placés entre parenthèses indiquent le nombre (V-v) centimètres cubes de la solution d'hyposulfite de soude.

Nous pouvons conclure de ces dosages que le procédé Causse et sa modification donnent des résultats exacts, et que cette méthode de dosage de l'acide urique est applicable aux urines albumineuses et sucrées.

D'autre part il est évident que cette méthode donnera aussi des résultats exacts, si l'urine contient des iodures, bromures et en général tout sel donnant soit des combinaisons solubles avec le baryum, soit des combinaisons insolubles, mais inattaquables par l'acide iodique.

CONCLUSIONS

Des faits que nous venons d'exposer nous pensons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° L'acide urique, libre ou combiné, est régulièrement oxydé par l'acide iodique.

2° Il se forme d'abord de l'alloxane et de l'urée ; dans une seconde réaction l'alloxane est elle-même oxydée avec formation d'ammoniaque et de mésoximide.

3° La mésoximide, comme les amides complexes d'où elle dérive, possède la propriété de former des combinaisons métalliques.

4° La mésoximide elle-même a été isolée et même obtenue cristallisée par l'acétone anhydre, mais l'instabilité de ce composé ne nous a pas permis d'en faire une étude approfondie.

5° Parmi toutes les combinaisons métalliques, celle de baryum, corps bien cristallisé et toujours identique à lui-même, nous a permis d'établir sa composition et celle de la mésoximide.

6° Pour doser l'acide urique dans l'urine, nous l'avons préalablement séparé à l'état de combinaison barytique insoluble, stable et facile à purifier.

7° Au procédé de dosage tout d'abord adopté, et consistant à doser l'iode mis en liberté, nous avons substitué le procédé dosant l'acide iodique détruit pendant la réaction et de la quantité de cet acide décomposé, nous déduisons la proportion d'acide urique.

8° Cette modification supprime la distillation et simplifie singulièrement le dosage.

9° Des dosages comparatifs effectués sur l'urine normale et sur des urines pathologiques, il résulte que la méthode est applicable à toutes les urines et qu'elle donne des résultats plus exacts que les procédés généralement employés.

10° En opérant avec le procédé tel que nous le décrivons, on ne dose que l'acide urique, tandis que les autres méthodes outre cet acide dosent en même temps et comptent comme acide urique les composés xanthiques.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BAYRAC. — *C. R.*, 1890, t. CX, p. 352.
- BLARÈS et DENIGÈS. — *C. R.*, 1887, p. 789.
- BYASSON. — *Journal Ph. et Chim.*, 1882, t. VI, p. 20.
- H. CAUSSE. — *Bull. Soc. chim.*, t. XI, 1894, p. 693, Conférences des Travaux pratiques, 1900.
- CLAUS et EDME. — *Deutch. chem. Gesellsch.*, t. VII, p. 226.
- DENIGÈS. — Chimie analytique, Lyon, 1898.
- DEROIDE. — Thèse, Lille, 1891, n° 103.
- *Bull. Soc. chim.*, 3^e série, t. VII, 1892, p. 363.
- FOKKER. — *Union Pharm.*, 1876, p. 238.
- O. FOLM. — *Zeit. physiol. Chem.*, t. XXIV, p. 224.
- *Bull. Soc. chim.*, t. XX, 1898, p. 625.
- GALIMARD. — Thèse pharmacie, Lyon, 1899-1900, n° 1.
- HARDY. — *Bull. Soc. chim.*, 1864, t. I^{er}, p. 445.
- HAYCRAFT. — *British med. journ.*, 1885, p. 1100.
- *Zeitschr. f. analyt. Chem.*, 1886, p. 165.
- HEINTZ. — *Pogg. Annal.*, t. LXX, 1847, p. 122.
- *Ann. d. Chem. und Pharm.*, t. CXXX, 1864, p. 179.
- HOPKINS. — *Chimie biologique*, par Hugounenq, Paris, 1897, p. 461.
- HUGOUNENQ. — *Chimie biolog. et patholog.*, Paris, 1897.
- KRASSER. — *Mon. f. Chem.*, t. VII, p. 673.
- *Bull. Soc. chim.*, t. XLVIII, p. 457.

- KREIDL. — *Mon. f. chem.*, t. XIV, p. 409.
— *Bull. Soc. chim.*, 1892, t. X, p. 943.
- LUDWIG. — *Vien. med. Jahr.*, 1884, p. 597.
— *Archiv. der Pharm.*, 1885, p. 633.
- RIEGLER. — *Zeit. f. anal. Chem.*, t. XXXV, p. 34.
— *Bull. Soc. chim.*, t. XVI, 1896, p. 1600.
- H.-V. RITTER. — *Zeit. physiol. Chem.*, t. XXIV, p. 440.
- SALKOWSKI. — *Die Lerhe von Harn.*, Berlin, 1882, p. 96.
- SCHWANERT. — *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. suppl. XI,
p. 343.
- SOCOLOFF. — *Zeistch. f. Chem.*, 1869, t. XII, p. 155.
- F.-W. TUNNICLIFFE et OTTO RESENHEIM. — *Bull. Soc. chim.*, t. XI,
p. 434.
- VITALI. — *Boll. chim. farm.*, t. III, p. 65.
— *Bull. Soc. chim.*, t. XX, p. 543.
- ZABELIN. — *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CLXIII, p. 256.
-

LYON

IMPRIMERIE A. STORCK & C^{ie}

Rue de la Méditerranée, 8
